

Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

ШАНІНА ІРИНА ВІКТОРІВНА

УДК: 616.12-008.3-0.85.825-085.3-073.7

ТРИВАЛІСТЬ QRS КОМПЛЕКСУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ
ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ІМПЛАНТОВАНИМИ
ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯТОРАМИ

14.01.11 — кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків – 2015

Дисертація на правах рукопису.

Робота виконана в Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна,
МОН України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Яблучанський Микола Іванович**, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, завідувач кафедри внутрішньої медицини медичного факультету

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, старший науковий співробітник
Рудик Юрій Степанович,
ДУ “Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України”,
завідувач відділом клінічної фармакології та фармакотерапії;
- доктор медичних наук, професор
Кравчун Павло Григорович,
Харківський національний медичний університет,
завідувач кафедрою внутрішньої медицини №2,
клінічної імунології та алергології.

Захист відбудеться «__» _____ 2015 р. о ____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 при Харківському національному медичному університеті (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету за адресою: 61022, м. Харків, пр. Леніна, 4.

Автореферат розісланий «__» _____ 2015 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради,
д. мед. н., професор

Т. В. Фролова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Постійна електрокардіостимуляція (ЕКС) – метод терапії, що має на меті корекцію аритмій і синхронізацію роботи камер і стінок серця з підвищенням якості та тривалості життя пацієнтів (Карпенко Ю.І., 2011; Auricchio A., 2012). Поширеність ЕКС в Україні як серед первинних імплантацій так і заміни пристроїв в останні роки стрімко зростає (EHRA White Book, 2014). Найчастішою причиною імплантації ЕКС на сьогодні залишається АВ-блокада, щорічна смертність від якої до впровадження цього методу лікування в клінічну практику перевищувала 50% (Curtis A.B, 2013; Жарінов О. Й., 2014). Іншими показаннями для імплантації ЕКС є дисфункція синусового вузла, АВ-блокада, пов'язана з інфарктом міокарда, синдром гіперчутливості каротидного синуса і нейрокардіогенне синкопе, а також в цілях кардіоресинхронізуючої терапії (КРТ) у хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) (Cheuk-Man Yu, 2013). Показання до КРТ знаходяться в процесі дискусії і уточнюються.

QRS комплекс відображає фазу ізовольтметричного скорочення систоли шлуночків, що визначає всі її подальші події, і є суттєвим параметром в оцінці внутрішньо- і міжшлуночкової провідності. Збільшення тривалості QRS комплексу пов'язане з порушеннями деполяризації і ранньої реполяризації міокарда шлуночків і розвитком внутрішньо- і міжшлуночкового асинхронізму, ремоделювання міокарда та порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки зі зниженням серцевого викиду (Жарінов О.Й., 2008; Сичов О.С., 2012; Логвінов Я.М., 2013). Подовження тривалості QRS комплексу у пацієнтів з постійною ЕКС асоціюється з більш важкими захворюваннями серця (Su Y. et al, 2009; Бойко В.В., 2013; Sumiyoshi M. et al , 2013). Крім того, вона в групі хворих з антибрадикардитичними пристроями відображає розвиток побічних ефектів, такі як ХСН (Лебедев Д. С , 2009; Chen S. et al., 2013).

Моніторювання функціональних показників кровообігу на етапах спостереження є однією з основних задач для оцінки ефективності ЕКС з її медикаментозною підтримкою (Gebauer R.A. et al., 2009; Brignole M. et al., 2013). Було виявлено тенденцію до зниження насосної функції серця після імплантації ЕКС у пацієнтів з подовженням тривалості QRS комплексу (Su Y. et al., 2009).

Що стосується вивченню тривалості QRS комплексу та змін функціональних показників кровообігу серед пацієнтів з КРТ, то це питання варте особливо примхливого вивчення. Тривалість QRS комплексу у пацієнтів з КРТ має тенденцію до скорочення, що супроводжується поліпшенням фракції викиду лівого шлуночка, та зменшенням кінцево-діастолічного та кінцево-систолического об'ємів, в той же час було доведено, що ця тенденція більш виражена у пацієнтів з тривалістю QRS комплексу більше 150 мс проти 120–150 мс (Lieberman R. et al., 2009; Noyes K. et al., 2013).

Сучасні ЕКС наділені діагностичними функціями, що реалізується шляхом безперервного детектування та зберігання параметрів ЕКС. Був виявлен зв'язок імпеданса та порога шлуночкового електрода з подовженням тривалості QRS комплексу (Mond H.G. et al., 2011; Auricchio A. et al., 2014). Також серед пацієнтів з

КРТ були виявлені можливості оптимізації терапії шляхом автоматизованої настройки атрію-вентрикулярної та міжшлуночкової затримки (Ritter P., 2012).

Імплантація ЕКС не скасовує медикаментозну терапію, але модифікує її. Ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, хронічна серцева недостатність, що спостерігаються у пацієнтів, та інші кардіоваскулярні захворювання і синдроми у своїй ко- і мультиморбідності вимагають призначення інгібіторів ренін-альдостерон-ангіотензинової системи (іРААС), антиаритміків, антитромботичних препаратів, статинів, діуретиків. Додаткові проблеми виникають з самою постійною електрокардіостимуляцією, як, наприклад, ЕКС-модульовані аритмії (World Society of Arrhythmia's project, 2011).

Беручи до уваги, що зміни функціональних показників кровообігу та параметрів ЕКС у пацієнтів з постійною ЕКС, які пов'язані з тривалістю QRS комплексу та ефективністю медикаментозної терапії не були досконало вивчені, розгляд питання їх змін на етапах спостереження є актуальною задачею сучасної кардіології. Більш того, вивчення ефективності терапії у пацієнтів з постійною ЕКС з урахуванням тривалості QRS комплексу цілеспрямовано не проводили, що обумовило актуальність проведеної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана у рамках науково-дослідної роботи медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна «Терапевтичний супровід пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами та кардіоресинхронізуючими пристроями» (номер держреєстрації 0115U005080). У межах науково-дослідної роботи здобувач сформував групи пацієнтів з подальшим їх обстеженням, виконав нагляд за хворими в динаміці лікування на етапах постійної ЕКС, приймав участь у статистичній обробці отриманих результатів, підготував статті та тези до друку.

Мета дослідження: оптимізація ефективності медикаментозної терапії у пацієнтів з постійною ЕКС і КРТ залежно від тривалості QRS комплексу.

В рамках поставленої мети було сформовано і вирішено наступні завдання:

1. Провести теоретичне узагальнення особливостей медикаментозного супроводу пацієнтів з постійною електрокардіостимуляцією з урахуванням тривалості QRS комплексу;
2. Вивчити клінічні особливості пацієнтів з імплантованими ЕКС і КРТ в різних класах тривалості QRS комплексу на етапах спостереження;
3. Проаналізувати функціональні показники і параметри стимуляції у пацієнтів з імплантованими ЕКС і КРТ в різних класах тривалості QRS комплексу;
4. Оптимізувати частоту призначення окремих груп кардіологічних лікарських засобів в класах тривалості QRS на етапах постійної ЕКС та КРТ;
5. Проаналізувати та коригувати дозування окремих груп кардіологічних лікарських препаратів в класах тривалості QRS на етапах постійної ЕКС та КРТ;
6. Комплексно оцінити зміни функціональних показників кровообігу та параметрів ЕКС в різних класах тривалості QRS комплексу на етапах постійної ЕКС і КРТ на тлі оптимізації фармакотерапії.

Об'єкт дослідження: тривалість QRS комплексу у пацієнтів з постійною електрокардіостимуляцією.

Предмет дослідження: частота та структура хронічної ішемічної хвороби серця (ХІХС), артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету (ЦД), фібриляції передсердь (ФП), хронічної серцевої недостатності (ХСН); систолічний (САТ) і діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск, електрокардіографічні показники (частота серцевих скорочень, тривалість QRS комплексу); ехокардіографічні показники (розміри лівого (ЛП) і правого передсердя (ПП), правого шлуночка (ПШ), кінцево-діастолічний (КДД) і кінцево-систолічний діаметр (КСД), товщина міжшлуночкової перетинки (МШП) і задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ)); параметри електрокардіостимуляції (базова частота стимуляції, атріовентрикулярна (АВ) затримка, поріг стимуляції шлуночків, імпеданс шлуночкового електрода, відсоток шлуночкової стимуляції, відсоток часу фібриляції/тріпотіння передсердь (ФП/ТП)).

Методи дослідження: загальноклінічні, клініко-лабораторні, біохімічний аналіз крові, інструментальні, статистичний аналіз отриманих даних.

Наукова новизна отриманих результатів. Встановлено, що з імплантацією ЕКС тривалість QRS комплексу не змінюється у 33%, скорочується – у 22% та подовжується – у 45 % випадків, та у пацієнтів з КРТ скорочення QRS комплексу відбувається у 90% і не змінюється тільки у 10%. Вперше визначено, що початково із зростанням тривалості QRS комплексу підвищуються частоти постінфарктного кардіосклерозу у 10 разів, стабільної стенокардії напруги і артеріальної гіпертензії (АГ) – у 2, ХСН і ФП – у 3, та їх тяжкість – у 1-2 рази, при КРТ, відповідно, частоти постінфарктного кардіосклерозу – у 5, стабільної стенокардії напруги і АГ – у 2,5 ФП – у 2 рази в класі 3 проти класу 2 за однаково високою ХСН у всіх класах. З імплантацією ЕКС ЧШС виводиться на запрограмований рівень незалежно від класу тривалості QRS комплексу, в той час, як поріг шлуночкової стимуляції і процент часу ФП зростають із збільшенням її класу. Імплантація пристроїв КРТ зменшує КСО і КДО у класах 2 та 3 тривалості QRS комплексу, при цьому поріг правошлуночкової і лівошлуночкової стимуляції та стимульована АВ-затримка виявляються нижче у класах 1,2 та вище у класі 3 тривалості QRS комплексу. На річному етапі за частотою зменшення використовують іРААС, відповідно, у 90% і 100%, антиаритмічні – у 85% і 87%, антиагрегантні і антикоагулянтні препарати – у 69% і 83% , статини – у 54% і 48% і діуретики – у 29% і 59% пацієнтів. Доведено, що висока частота призначення серед антиаритмічних препаратів бета-блокаторів, відповідно, 75% і 83%, обумовлена необхідністю профілактики розвитку можливих ЕКС-індукованих аритмій. Зі збільшенням класу тривалості QRS комплексу частота призначення більшості лікарських препаратів, що були використані в фармакотерапії пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами зростає. Значних змін зазнає дозування інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермента (іАПФ), бета-блокаторів і діуретиків, та менших – аміодарону, антикоагулянтів і статинів, при незмінних – антагоністів рецепторів ангіотензину II і ацетилсаліцилової кислоти. Параметри ЕКС слугують як допоміжні важелі у контролі менеджменту пацієнтів з постійною ЕКС та КРТ.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтована необхідність визначення тривалості QRS комплексу на електрокардіограмі у пацієнтів з постійною ЕКС і КРТ після видалення артефакту стимулу, що дозволяє лікарю

кардіологу суттєво поліпшити якість їх діагностики та лікування. При медикаментозній підтримці пацієнтів з постійною ЕКС і КРТ бета-блокатори, аміодарон, іАПФ, статини, антикоагулянти і діуретики повинні призначатися і коригуватися тим частіше, чим вище клас тривалості QRS комплексу. Медикаментозна підтримка пацієнтів з постійною ЕКС і КРТ АРА II і АСК не вимагає обліку класу тривалості QRS комплексу.

Результати дослідження впроваджено в практику лікувальних установ: державного лікувально-профілактичного закладу «Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці», кардіологічного відділення № 2; Державної установи «Загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева», відділення ультразвукової та клініко-інструментальної діагностики та мініінвазивних втручань; Харківської міської поліклініки № 24, терапевтичного відділення № 2. Отримані результати застосовуються у навчальній діяльності: Харківської медичної академії післядипломної освіти, кафедри терапії та нефрології; Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, кафедри внутрішньої медицини.

Особистий внесок здобувача. Внесок здобувача в отримані результати досліджень полягає в підборі, розробці дизайну дослідження, обстеженні та лікуванні пацієнтів з постійною ЕКС і КРТ. Здобувачем самостійно проведено пошук та аналіз літературних джерел з даного питання, сформульована мета й завдання дослідження, розроблено дизайн дослідження, проведено клінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, їх лікування на етапах спостереження. Здобувачем самостійно сформована, проаналізована і статистично оброблена база даних.

Апробація результатів дослідження. Основні положення і результати дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на науково-практичній конференції «Щорічні терапевтичні читання: Нові технології та міждисциплінарні питання у загальнотерапевтичній практиці» (Харків, 19-20 квітня 2012); II науково-практичній конференції Асоціації аритмологів України та Асоціації кардіологів України «Інтервенційні та медикаментозні підходи до ведення хворих з порушеннях ритму серця» (Київ, 17–18 травня 2012); XV національному конгресі кардіологів України (Київ, 23–25 вересня 2014); науково-практичній конференції «Наукові та практичні аспекти хронізації неінфекційних захворювань внутрішніх органів» (Харків, 6 листопада 2014); науково-практичній конференції з міжнародною участю Щорічні терапевтичні читання: від досліджень до реалій клінічної практики XXI століття присвяченої пам'яті академіка Л.Т. Малої (Харків, 23-24 квітня 2015); V науково-практичній конференції Асоціації аритмологів України (Київ, 19-20 травня 2015).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 16 наукових праць, у тому числі 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 4 праці в журналах, що індексуються у міжнародних наукометричних базах Google Scholar і Scopus, одна робота виконана здобувачем самостійно, та 6 робіт – у матеріалах наукових форумів.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 136 сторінках і складається з вступу, 5 розділів (огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділи власних досліджень), аналізу та узагальнення результатів

досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що включає 216 джерел (27 кирилицею і 189 латиницею). Робота ілюстрована 16 таблицями і 11 малюнками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Комплексно обстежено 129 пацієнтів (61 – жінок, 68 – чоловіків) у віці 69 ± 7 років з встановленими ЕКС.

61 пацієнтові імплантували SJM Verity ADx XL SR 5156 в режимах VVI/VVIR, 39 – Medtronic Sensia SEDR01 в режимах DDD/DDDR і 29 – кардіоресинхронізуючі пристрої Medtronic.

Оцінювали вік і стать пацієнтів; наявність захворювань (хронічна ішемічна хвороба серця (ХІХС) та її форми – постінфарктний кардіосклероз, стабільна стенокардія напруги (I-IV функціональний клас (ФК)), АГ – ступеня 1-4 і стадії 1-3); наявність клінічних синдромів ((ФП) (пароксизмальна, персистуюча та постійна)), тріпотіння передсердь (ТП), ХСН – стадії I-III, I-IV ФК, цукровий діабет (ЦД) 1 і 2 типу; ЧШС, разів/хвилину; САТ і ДАТ, мм.рт.ст; розміри ЛП, ПП, ПШ см; КДД і КСД, см; товщину МШП і ЗСЛШ, см; базову частоту стимуляції, АВ-затримку (стимульовану і детектовану), поріг стимуляції шлуночків, імпеданс шлуночкового електрода, відсоток шлуночкової стимуляції, відсоток часу ФП/ТП до імплантації ЕКС, в ранній післяопераційний період, через 6 місяців та рік.

Діагноз ХІХС встановлювався у відповідності з рекомендаціями Української асоціації кардіологів. У структурі ХІХС виділяли стабільну стенокардію напруги (ФК 1-4) та постінфарктний кардіосклероз.

Для верифікації діагнозу стабільної стенокардії напруги застосовувався навантажувальний тест – велоергометрія (ВЕМ). ВЕМ проводили в положенні сидячи на велоергометрі «TUNTURI» (Фінляндія) з реєстрацією ЕКГ з використанням системи «CardioLab2000» ХАІ-МЕДИКА (Україна).

Критеріями постінфарктного кардіосклерозу були документально підтверджений перенесений інфаркт в анамнезі, патологічні зміни на ЕКГ, дані УЗД серця.

Ступені і стадії АГ та функціональні класи і стадії ХСН оцінювалися у відповідність до рекомендацій Української асоціації кардіологів. ФП і її форми діагностували у відповідності до рекомендацій робочої групи по порушенню ритму серця Української асоціації кардіологів. Виділяли пароксизмальну (напад триває не більше 7 днів і спонтанно відновлюється синусовий ритм), персистуючу (напад триває більше 7 днів) і постійну (довгостроково зберігається ФП, при якій кардіоверсія була неефективна або не проводилася).

Лабораторні біохімічні показники крові (глюкоза крові, загальний холестерин, ліпопротеїди низької, дуже низької та високої щільності, тригліцериди, аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС) оцінювалися для контролю гіполіпідемічної, антикоагулянтної терапії та терапії цукрового діабету.

САТ і ДАТ вимірювали тонометром Microlife BP AG1-20 (Швейцарія) після п'ятихвилинного відпочинку в кліностазі згідно з рекомендаціями Української

Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (Є. П. Свіщенко та співавт., 2008).

Реєстрація ЕКГ здійснювалася зі швидкістю 50 мм/с на комп'ютерному електрокардіографі Cardiolab + 2000 ХАІ-МЕДИКА (Україна), розробленому в Харківському авіаційному інституті за участю лабораторії біомеханіки та медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Тривалість QRS комплексу вимірювалася в програмі Cardiolab Imp після видалення артефакту стимулу ЕКС у відведеннях II, V5, V6 (середнє значення трьох послідовних комплексів) з вибором максимального значення. Точність вимірювання – 1мс. На рис показаний метод видалення артефакту стимулу на ЕКГ.

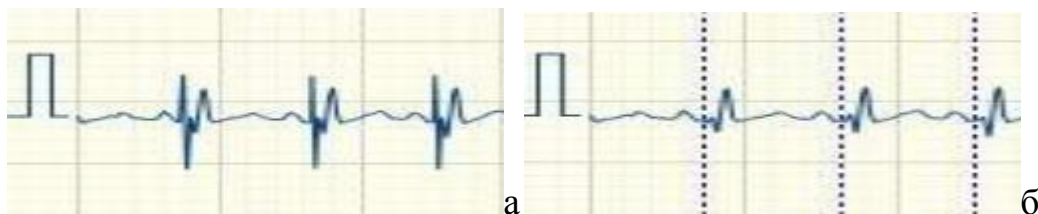


Рис. Метод видалення артефакту стимулу на ЕКГ (а – фрагмент ЕКГ з артефактом стимулу, б – фрагмент ЕКГ без артефакту стимулу).

Ехокардіографічне (ЕхоКГ) дослідження проводилося на ультразвуковому апараті Toshiba (Японія). Вимірювалися розміри ЛП, ПП, ПШ, КДД, КСД, товщина МШП. Для підрахунку КДО і КСО використовувалася формула L. Teichholz: $\text{КДО} = (7 \cdot \text{КДД}^3) / (2,4 + \text{КДД})$; $\text{КСО} = (7 \cdot \text{КСД}^3) / (2,4 + \text{КСД})$. ФВ ЛШ розраховували за формулою $\text{ФВ ЛШ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО} \cdot 100\%$. Точність вимірювання – 0,5 мм.

Для діагностування брадіаритмічних порушень ритму серця використовували апаратно-програмний комплекс з цифровим записом добової ЕКГ (за Холтером) на апараті «CardioSens+» ХАІ-МЕДИКА (Україна).

Для діагностики дисфункції синусового вузла проводили ЧС ЕФД з використанням електрокардіостимулятора ЕКСК-04 (СРСР).

На програматорах Medtronic (США), Vitatron (Голандія), St.Jude Medical (США) визначалися базова частота стимуляції, атріовентрикулярна затримка (стимульована і детектована), поріг стимуляції шлуночків, імпеданс шлуночкового електрода, відсоток шлуночкової стимуляції, відсоток часу ФП / ТП.

Пацієнти отримували за показаннями інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ, в середніх дозах еналаприла малеат – 10 мг, раміприл – 5мг, фозіноприл – 10 мг, лізіноприл – 10 мг, періндоприл – 2 мг, каптоприл – 12,5 мг), антагоністи рецепторів ангіотензіна II (АРА II, в середніх дозах лосартан – 50 мг, кандесартан – 8 мг), бета-блокатори (в середніх дозах бісопролол – 5мг, метопролол – 100 мг, карведілол – 6,25 мг, бетаксол – 5 мг), аміодарон (в середній дозі 200 мг), ацетилсалицилову кислоту (АСК в середній дозі 75 мг), пероральні антикоагулянти (АК, в середніх дозах варфарін – 5мг або дабігатран – 110 мг), статини (в середніх дозах аторвастатин – 20 мг, розувастатин – 20 мг) і діуретики (в середніх дозах фуросемід – 40 мг, торасемід – 5 мг, гідрохлортіазид – 12,5 мг, індапамід – 2,5 мг, спіронолактон – 50 мг).

Частота призначення лікарських засобів у класах тривалості QRS комплексу, що розраховується у відсотках, і одержана ними доза, нормована на середню

терапевтичну (у відносних одиницях, в.о.), оцінювалися до, в ранній післяопераційний період, через 6 місяців і через рік постійної ЕКС.

Відповідно до рекомендацій Haghjoo M. et al пацієнти були віднесені до 3 класів тривалості QRS комплексу: 1 – до 120 мс (нормальний), 2 – 120-149 мс (подовжений) і 150 і більше мс (істотно подовжений).

Методи статистичного аналізу. Статистична обробка проводилася за допомогою програм «Microsoft Excel 2010» та «SPSS 15.0». Частоту ознак, що досліджувалися, вказували у відсотках, і розраховували середню помилку відсотка (Sp). Статистична оцінка результатів проводилася з оцінкою середнього (M) і стандартного відхилення (sd). Для визначення достовірності статистичних показників (p) застосовувався t-критерій Стюдента, при відсутності нормального розподілу – непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Статистично значущими відмінності вважали при рівні значущості $p < 0,05$. За допомогою крокового-дискримінантного аналізу визначали значущість клінічних ознак і гемодинамічних показників у пацієнтів з ЕКС та КРТ у різних класах тривалості QRS комплексу ретроспективно за результатами проведеної фармакотерапії.

Результати дослідження

Серед групи постійної ЕКС у структурі XIXС частка пацієнтів з постінфарктним кардіосклерозом при нормальній (клас 1) та подовженій (клас 2) тривалості QRS комплексу була істотно меншою, ніж при істотно продовженій (клас 3), де вона від класу 1 до класу 3 збільшилася в 10 разів. Відсоток пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги також був більшим в класі 3 проти відсотка в класах 1 і 2. Її поширеність від класу 1 до класу 3 збільшилася в 2 рази. Серед пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги в ФК I переважали пацієнти з класу 1, в ФК II – пацієнти з класів 1 та 2, в ФК III – з класу 3 і в ФК IV – з класів 1 і 2 були відсутні. 3 АГ менше пацієнтів було в класі 1, і однаково більше – у класах 2 і 3. Поширеність АГ від класу 1 до класу 3 зросла в 2 рази. Пацієнти без АГ були лише в класі 1 тривалості QRS комплексу. Ступінь 1 АГ переважала в класі 1 і була меншою в класах 2 і 3 поза відмінностей між ними. Ступінь 2 АГ переважала у пацієнтів класу 3. Ступінь 3 АГ в класі 1 не виявлена, вона переважала в класі 3 проти класу 2. У стадії 1 АГ не зафіксовано пацієнтів в класі 3, між класами 1 і 2 відмінності відсутні; в стадії 2 АГ відсоток пацієнтів наростав із зростанням класу тривалості QRS комплексу, в стадії 3 пацієнти в класі 1 не встановлені, пацієнти переважають в класі 3 проти класу 2. Пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу виявлено не було. Розподіл пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу в класах тривалості QRS комплексу було рівномірним. Хворі з ХСН переважали в класі 3 тривалості QRS комплексу, відмінностей між класами 1 і 2 не відмічені. Поширеність ХСН від класу 1 до класу 3 підвищилася в 3 рази. У першому і в другому класі переважали пацієнти з I і ІА стадіями, в третьому – ІБ і ІІІ. У класі 1 і 2 переважали пацієнти з I і ІІ ФК ХСН, в 3-му класі – з ІІІ і ІV. Поширеність ФП серед пацієнтів з імплантованими ЕКС у класах тривалості QRS комплексу 1 і 2 була меншою, ніж у класі 3. Від класу 1 до класу 3 вона зросла більш, ніж у 3 рази. Процентне співвідношення пацієнтів з пароксизмальною і персистуючою формою ФП було однакове у всіх класах тривалості QRS комплексу. Постійна форма ФП

була значно вищою в класі 3 проти класу 1 і 2, між якими значних відмінностей не виявлено.

У всій сукупності пацієнтів з імплантованими ЕКС тривалість QRS комплексу не змінювалася у 33%, вкорочувалася у 22% і подовжувалась у 45% пацієнтів.

Серед пацієнтів з КРТ у структурі XIXS частка хворих з постінфарктним кардіосклерозом у класі 1 була меншою ніж у класі 2 і 3. Поширеність постінфарктного кардіосклерозу від класу 1 до класу 3 збільшилася в 5 разів. Стабільна стенокардія напруги була виражена менше в класі 1 і 2 проти класу 3. Її поширеність від класу 1 до класу 3 зросла в 2,5 рази. Пацієнти з класів 1 і 3 були відсутні в I ФК стабільної стенокардії напруги, в II ФК переважали пацієнти класу 3 проти 1 і 2, в III ФК відсутні пацієнти в класі 2 і 3, а в IV ФК не виявлено пацієнтів з класів 1 і 2. Відсоток пацієнтів з АГ наростає із зростанням класу тривалості QRS комплексу, збільшившись від класу 1 до класу 3 в 2,5 рази. Пацієнтів з ЦД 1 типу виявлено не було. У класі 1 хворих з ЦД 2 типу не виявлено, в той час як в класі 2 відсоток пацієнтів був менший, ніж у класі 3. У класі 1 тривалості QRS комплексу переважали пацієнти в ПА і ПБ стадіях ХСН, в класі 2 було рівномірний розподіл хворих між ПА, ПБ і III стадіями, у класі 3 пацієнти розподілялися порівну на ПБ і III стадії ХСН. Відсоток пацієнтів з I ФК і II ФК ХСН був вищий у класі 1 проти 2 і в класі 3 пацієнтів не було, відсоток пацієнтів з III ФК був вищий у класі 3 проти 1 і 2, в IV ФК пацієнтів з 1 і 3 класу тривалості QRS комплексу не відзначена. Постійна форма ФП була виявлена у пацієнтів в класі 2 і 3 тривалості QRS комплексу, і вона зустрічалася частіше в класі 3 проти класу 2. Тоді як наявність пароксизмальної і персистуючої форм не відзначено в жодному з класів.

Після виконання КРТ тривалість QRS комплексу не змінювалася у 10% і вкорочувалася у 90%. Випадків подовження QRS комплексу зареєстровано не було.

Серед пацієнтів з імплантованими ЕКС у всіх класах тривалості QRS комплексу ЧШС початково була нижчою фізіологічної норми і після імплантації ЕКС вийшла на запрограмований рівень, на якому залишалася весь період спостереження. Серед пацієнтів з КРТ ЧШС у всіх класах на етапах спостереження не виходила з фізіологічного діапазону значень.

У пацієнтів з ЕКС початково високий САТ знизився і на етапі річного спостереження досягнув фізіологічного діапазону в усіх класах тривалості QRS комплексу. ДАТ на всіх етапах спостереження знаходився у фізіологічному діапазоні значень. Серед КРТ в класах 1, 2 САТ був у фізіологічному діапазоні значень на всіх етапах спостереження, і в класі 3 початково підвищений увійшов в фізіологічний діапазон вже в ранній післяопераційний період. ДАТ на всіх етапах спостереження у пацієнтів з КРТ знаходився у фізіологічному діапазоні значень. Імплантація ЕКС не вплинула на початково нормальні в класах 1, 2 і збільшені – в класі 3 КСО та КДО. Відповідно до цього ФВ ЛШ також не змінювалася.

Серед пацієнтів з КРТ за рахунок зменшення початково збільшених КСО та КДО відбувався приріст зниженою ФВ ЛШ в класах 2 і 3 тривалості QRS комплексу на 50%, і 87%, відповідно. У пацієнтів і з ЕКС і КРТ в нашому дослідженні на річному етапі спостереження в жодному з виділених класів тривалості QRS комплексу товщини МШП і ЗСЛЖ не змінювалися. У пацієнтів і з ЕКС, і з КРТ початково збільшений розмір ЛП на етапі річного спостереження не змінився в

жодному класі тривалості QRS комплексу. Розміри ПП і ПШ до і на етапах ЕКС були нормальними. КРТ сприяла зменшенню початково збільшеного розміру ЛП і не привела до зміни початково збільшеного розміру ПП в класі 1. У класах 2 і 3 відбулися зміни в бік зменшення початково збільшеного розміру ПП до періоду річного спостереження, більш виражені в класі 3. Початково збільшений розмір ПШ в класі 1 не змінився, в класі 2 і 3 – зменшився.

У пацієнтів з ЕКС базова частота електрокардіостимуляції, стимульована і детектована АВ-затримка, а також відсоток шлуночкової стимуляції не залежали від класу тривалості QRS комплексу та зберігали свої значення на всіх етапах спостереження. Поріг шлуночкової стимуляції не змінився в перші шість місяців в жодному з класів тривалості QRS комплексу, на річному етапі збільшився в класі 3. Імпеданс шлуночкового електрода в перші півроку зменшувався у всіх класах тривалості QRS комплексу, стабілізувався до року в класах 2 і 3, продовжував зменшуватися в класі 1. У пацієнтів з ЕКС відсоток часу ФП/ТП спочатку був вище в класі 3, ніж класах 1, 2. До піврічного періоду спостереження він не змінився в класах 1, 2 і зменшився в класі 3, але не досяг значень класу 1 і 2. До річного періоду спостереження відсоток часу ФП/ТП змінювався всередині класів проти піврічного періода. Серед пацієнтів з КРТ базова частота стимуляції і в ранній післяопераційний період, і через рік спостереження не мала суттєвих відмінностей між класами. Поріг стимуляції лівого і правого шлуночків за рік спостереження КРТ не змінився. Імпеданс лівошлуночкового електрода не змінився. Імпеданс правошлуночкового електрода на етапі шести місячного спостереження у всіх класах тривалості QRS комплексу змінився у бік зменшення, на річному етапі змін не відбулося. Поріг стимуляції лівого і правого шлуночків за рік спостереження КРТ не змінився. У пацієнтів з КРТ АВ і межшлуночкова затримки не змінилися протягом річного періоду спостереження. Відсоток стимуляції лівого і правого шлуночка всередині класів тривалості QRS комплексу істотних відмінностей не отримав.

На всіх етапах постійної ЕКС групою препаратів, яка найчастіше призначалася, була іРААС, до річного періоду спостереження частота призначення якої зросла більш ніж на 20%. Серед іРААС іАПФ призначалися в середньому в 2 рази частіше, ніж АРА ІІ. Чим більше був клас тривалості QRS комплексу, тим частіше призначалися іРААС. На етапах КРТ до річного періоду спостереження частота призначення іРААС зросла до максимальної. Чим більше був клас тривалості QRS комплексу, тим частіше призначалися іРААС.

У пацієнтів з ЕКС частота призначення протиаритмічних препаратів до року зросла вдвічі серед всіх пацієнтів за рахунок бета-блокаторів. Частота призначення аміодарону всередині всіх класів тривалості QRS комплексу на всіх етапах спостереження залишалася незмінною і була найнижчою серед пацієнтів 3 класу. У пацієнтів з КРТ частота призначення протиаритмічних препаратів до року зросла вдвічі за рахунок бета-блокаторів. У класі 1 тривалості QRS комплексу аміодарон не призначали за весь період спостереження, в класі 2 частота призначення цього препарату поступово знижувалася до 6 місячного етапу спостереження і закріпилася

на такому ж значенні до річного, а в класі 3 – аміодарон скасовувався на етапі 6 місячного спостереження.

Антиагрегантні і антикоагулянтні препарати до імплантації ЕКС отримували менше половини пацієнтів, але до року частота їх призначення зросла на 77%. Частота призначення АСК в середньому в 3 рази перевищувала частоту призначення варфарину. Зростання частоти призначення препаратів даної групи переважно відбулося за рахунок АСК, насамперед, у старших класах тривалості QRS комплексу. Антиагрегантні і антикоагулянтні препарати до проведення КРТ отримували менше половини пацієнтів, але до року частота їх призначення зросла більш ніж в 2 рази. Частота призначення АСК у класі 1 і 3 тривалості QRS комплексу не змінювалася на етапах спостереження, в класі 2 відбувалося підвищення частоти її призначення до шести місячного етапу спостереження і закріплення на даному рівні в річному періоді. У класі 1 тривалості QRS комплексу антикоагулянтні препарати не призначалися на жодному з етапів спостереження і в класі 2 до проведення КРТ, в класі 3 антикоагулянтні препарати призначалися у половини пацієнтів на всіх етапах спостереження.

Статини до імплантації ЕКС отримували близько чверті пацієнтів, при цьому відмінностей у частоті призначення між класами тривалості QRS комплексу не було. З імплантацією ЕКС частота їх призначення до річного етапу збільшилася вдвічі. Якщо до імплантації ЕКС діуретики отримували п'ята частина пацієнтів, на етапі річного спостереження їх число зросло до 1/3, головним чином, у класах 2 і 3 тривалості QRS комплексу. До проведення КРТ діуретики отримували менше половини пацієнтів, на етапі річного спостереження частота призначення цієї групи препаратів зросла на 50%, головним чином, у класах 2 і 3 тривалості QRS комплексу.

До імплантації ЕКС дозування іАПФ було тим більшим, чим більшим був клас тривалості QRS комплексу. З імплантацією ЕКС воно збільшилося в класі 1 і зменшилося в класах 2 і 3. Через рік змін в частоті призначення іАПФ не відбулося. Змін у встановленому до імплантації ЕКС дозуванні АРА II не було на всіх етапах спостереження. До імплантації ЕКС бета-блокатори призначалися в мінімальних дозах. З її виконанням протягом шести місяців вони збільшувалися тим більше, чим більшим був клас тривалості QRS комплексу. Через рік постійної ЕКС дозування бета-блокаторів в класі 1 зупинилася на рівні шести місяців, і в класах 2, 3 знизилася до середньої терапевтичної. Дозування аміодарону до імплантації ЕКС було однаково меншим в класах 1 і 2 проти класу 3 тривалості QRS комплексу, і з його імплантацією було збільшено у всіх класах до середнього терапевтичного. Через рік воно встановилося на цьому рівні в класах 1, 2 і було зменшено в класі 3. АСК на всіх етапах спостереження призначалася в однакових дозуваннях у всіх класах тривалості QRS комплексу.

До КРТ дозування іАПФ було тим більшим, чим вище клас тривалості QRS комплексу. У ранній післяопераційний період воно було однаковим у всіх класах тривалості QRS комплексу, що зберігалось до річного періоду спостереження, за винятком класу 3, де дозування іАПФ незначно знизилось. Змін у встановленому до КРТ дозуванні АРА II не було на всіх етапах спостереження. До КРТ, в ранній післяопераційний період і через 6 місяців спостереження дозування бета-блокаторів

було чим більшим, чим вищим клас тривалості QRS комплексу. Через рік дозування бета-блокаторів в класі 1 підвищилось, в класі 2 і 3 знизилось. Дозування аміодарону, в тих окремих класах, де він призначався, не мало суттєвих відмінностей на етапах спостереження. АСК, антикоагулянти і статини на всіх етапах спостереження призначалися в однакових дозуваннях у всіх класах тривалості QRS комплексу. Дозування діуретиків на всіх етапах спостереження пацієнтів з КРТ було тим більшим, чим вищим клас тривалості QRS комплексу. Дозування пероральних АТ підвищувалось в гострому післяопераційному періоді з поверненням на початковий рівень до 6 місяців. Через рік, однак, його довелося збільшити в класах 2, 3. Статини призначалися в однакових дозуваннях у всіх класах тривалості QRS комплексу на всіх етапах ведення пацієнтів, не рахуючи класу 3, де воно через рік постійної ЕКС було збільшено. Дозування діуретиків однаково підвищилось в усіх класах тривалості QRS комплексу в ранньому післяопераційному періоді, після чого знизилось до року спостереження, однак, було збільшено в класі 3.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі проведено теоретичне узагальнення результатів і вирішене актуальне завдання кардіології – оптимізована ефективність медикаментозного супроводу пацієнтів з постійною електрокардіостимуляцією з урахуванням тривалості QRS комплексу.

2. У пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами виявлена різниця у клінічному стані, а саме в групі істотно подовженої тривалості QRS комплексу проти нормальної зростають частоти постінфарктного кардіосклерозу в 10 разів, стабільної стенокардії напруги та артеріальної гіпертензії – в 2, хронічної серцевої недостатності та фібриляції передсердь – в 3 рази, і їх тяжкість – в 1-2 рази, і з імплантованими пристроями кардіоресинхронізуючої терапії, відповідно, частоти постінфарктного кардіосклерозу – в 5 разів, стабільної стенокардії напруги та артеріальної гіпертензії – в 2,5 і фібриляції передсердь – в 2 рази в класі 3 проти класу 2 при однаково високою у всіх класах хронічної серцевої недостатності.

3. З імплантацією електрокардіостимулятора тривалість QRS комплексу не змінюється в 33%, коротшає – в 22% і подовжується – в 45% випадків, і у пацієнтів з кардіоресинхронізуючою терапією вкорочення QRS комплексу відбувається в 90% і не змінюється тільки в 10% випадків. З імплантацією ЕКС частота шлуночкових скорочень виводиться на запрограмований рівень незалежно від класу тривалості QRS комплексу, в той час як поріг шлуночкової стимуляції і відсоток часу фібриляції передсердь нарастають зі збільшенням її класу. Імплантація пристроїв кардіоресинхронізуючої терапії зменшує кінцево-систолічний і кінцево-діастолічний об'єми у пацієнтів з подовженою та істотно подовженою тривалістю QRS комплексу, при цьому поріг правошлуночкової і лівошлуночкової стимуляції і стимульована атріо-вентрикулярна затримка виявляються нижче у пацієнтів з нормальною та подовженою тривалістю QRS комплексу і вище серед хворих з істотно подовженим QRS комплексом.

4. На річному етапі електрокардіостимуляції і кардіоресинхронізуючої терапії результатом оптимізування фармакотерапії стало досягнення частот призначення основних кардіологічних препаратів таких значень: інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи 90% і 100%, антиаритмічні – 85% і 87%, антиагрегантні і антикоагулянтні препарати – 69% і 83% , статини – 54% і 48% і діуретики – 29% і 59%. Висока частота призначення бета-блокаторів, відповідно, 75% і 83%, обумовлена необхідністю профілактики розвитку можливих ЕКС-індукованих аритмій. Зі збільшенням класу тривалості QRS комплексу частота призначення більшості лікарських препаратів, що були використані в фармакотерапії пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами зростає.

5. В результаті коригування дозування основних кардіологічних препаратів значних змін зазнає дозування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, бета-блокаторів і діуретиків, та менших – аміодарону, антикоагулянтів і статинів при незмінних – антагоністів рецепторів ангіотензину II і ацетилсаліцилової кислоти. Медикаментозний супровід покращує клінічні та функціональні показники пацієнтів, в більшій мірі, при кардіоресинхронізуючій терапії і, в меншій мірі, при електрокардіостимуляції, ступінь зміни яких тим істотніше, чим більше клас тривалості QRS комплексу.

6. У контролі менеджменту пацієнтів з електрокардіостимуляторами з параметрів електрокардіостимуляції можуть використовуватися поріг шлуночкової стимуляції, імпеданс шлуночкового електрода і відсоток часу фібриляції/тріпотіння передсердь, і пацієнтів з кардіоресинхронізуючою терапією – імпеданс правошлуночкового електрода. Неповна нормалізація функціональних показників кровообігу в класі 3 пацієнтів з ЕКС і КРТ свідчить про необхідність посилення їх медикаментозної підтримки. За даними кроково-дискримінантного аналізу значущими факторами, що впливають на ефективність терапії у пацієнтів з електрокардіостимуляторами з рівнем значущості 0,1 у більшості класів тривалості QRS комплексу виступали артеріальна гіпертензія, систолічний артеріальний тиск, кінцево-систолічний об'єм до імплантації, інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронівої системи, бета-блокатори і діуретики, та з кардіоресинхронізуючою терапією – вік та стать пацієнтів, кінцево-систолічний об'єм, бета-блокатори.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У пацієнтів з постійною ЕКС і КРТ для точного визначення тривалості QRS комплексу на електрокардіограмі слід видаляти артефакт стимулу. У цих цілях може використовуватися розроблена за нашого завдання і за нашої участі спеціальна програма Cardiolab Imp.

2. У медикаментозній підтримці пацієнтів з постійною ЕКС і КРТ бета-блокаторами, аміодароном, іАПФ, статинами, антикоагулянтами і діуретиками необхідно враховувати клас тривалості QRS комплексу. Чим вище клас тривалості QRS комплексу, тим частіше повинні призначатися і коригуватися дози перерахованих лікарських засобів.

3. Медикаментозна підтримка пацієнтів з постійною ЕКС і КРТ АРА II і АСК не вимагає обліку класу тривалості QRS комплексу. Частота призначення та дози перерахованих лікарських препаратів не залежать від класу його тривалості.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Shanina I.V. QRS complex duration and clinical features of patients with permanent pacemakers / I.V. Shanina, D. E. Volkov, D. A. Lopin, N.I. Yabluchansky // Journal of V. N. Karazin` KhNU. – 2013. – Vol.1044 (25). – P. 42–46. *(Здобувачем самостійно були досліджені клінічні особливості пацієнтів після імплантації ЕКС, підготовлено статтю до друку)*
2. Shanina I. V. Experience of management of the patient with the resynchronization biventricular pacing without destruction of atrio-ventricular node suffering from chronic heart failure and permanent atrial fibrillation / I. V. Shanina, D. E. Volkov, D. A. Lopin // Journal of V. N. Karazin` KhNU. – 2013. – Vol. 1044 (25). – P. 72–76. *(Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написана та підготовлена стаття до друку)*
3. Drokin D.G. Diagnosis and choice of the management strategy in patients with cardiac resynchronization therapy in case of chronic heart failure with multimorbidity / D. G. Drokin, I. V. Shanina, D. E. Volkov, N.I. Yabluchansky // Journal of V. N. Karazin` KhNU.– 2013. – Vol.1090 (26). 61–65. *(Здобувачем самостійно проведено клінічне обстеження пацієнта, призначено лікування)*
4. Shanina I. V. Functional parameters of blood circulation in patients with permanent pacemakers in the early postoperative period in different QRS complex duration classes/ I. V. Shanina, D. E. Volkov, D. A. Lopin, N.I. Yabluchansky // Медицина транспорту України. – 2013. – № 4. – С. 14–21. *(Здобувач здійснював обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу. Здобувачем самостійно встановлені особливості показників кровообігу в залежності від тривалості QRS комплексу)*
5. Шанина И.В. Постоянная электрокардиостимуляция и медикаментозное сопровождение пациентов / И.В. Шанина, Д.Е. Волков, В.В. Бойко // Серце і судини. – 2014. – № 2. – С. 91–95. *(Здобувачем виявлена актуальність вимірювання QRS комплексу у пацієнтів з ЕКС і необхідність подальшого вивчення теми)*
6. Shanina I.V. Blood circulation values in patients with cardiac resynchronization therapy during the first 6 months in different stimulated QRS complex duration classes / I.V. Shanina, D.E. Volkov, N.I. Yabluchansky // Украинский медицинский журнал. – № 4 (102). – 2014. С. 91–93. *(Здобувачем було здійснено обстеження хворих, самостійно встановлені клінічні особливості в залежності від тривалості QRS комплекс, стаття підготовлена до друку)*
7. Шанина І.В. Частота призначення та дозування окремих груп кардіологічних препаратів у пацієнтів у різних класах тривалості QRS комплексу в перші 6 місяців постійної електрокардіостимуляції / І.В. Шанина, Д.Е. Волков, І.Г. Крайз, М.І. Яблучанський // Медицина транспорту України. –2014. – Стр. 5 – 10. *(Здобувач самостійно висвітлює актуальність проблеми, здійснював обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу)*
8. Shanina I.V. Frequency of detached cardiac drugs prescribing in patients of different classes QRS complex duration on the permanent pacing background / I.V. Shanina, D. E. Volkov // Journal of V.N Karazin' KhNU № 27(1108). – 2014. –

- Р.33–37. *(Здобувачем було здійснено обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу. Здобувачем самостійно встановлені особливості показників кровообігу через півроку після імплантації ЕКС, стаття підготовлена до друку)*
9. Shanina I. V. Functional blood circulation values in the first six months of permanent pacing in different stimulated QRS complex duration classes / I. V. Shanina, D. E. Volkov, N. I. Yabluchansky // Journal of V.N Karazin' KhNU № 28(1141). – 2014. – Р.33–37. *(Здобувач самостійно висвітлює актуальність проблеми, здійснював обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу)*
 10. Shanina I. V. Functional blood circulation values in patients with implanted pacemakers and cardiac resynchronization therapy after year of permanent pacing in different QRS complex duration classes / I.V. Shanina // Journal of V.N Karazin' KhNU № 28(1141). – 2014. – Р.38–42. *(Здобувач здійснював обстеження хворих, призначення лікування, аналіз отриманого матеріалу)*
 11. Шанина И. В. Класс продолжительности комплекса QRS и клинические особенности пациентов с постоянной электрокардиостимуляцией. Український кардіологічний журнал. Додаток. Матеріали 15 національного конгресу кардіологів України, 23 – 25 вересня 2014 року, Київ. – № 4. – 2014. – С. 188–189. *(Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написані та підготовлені тези до друку)*
 12. Frequency of detached cardiac drugs prescribing in patients of different QRS complex duration classes on the permanent pacing background / I. V. Shanina, D. E. Volkov, N. I. Yabluchansky // Матеріали науково-практичної конференції «Наукові та практичні аспекти хронізації неінфекційних захворювань внутрішніх органів» 6 листопада 2014 р., ДУ «Національний інститут терапії ім.Малой», Харків. – С. 396. *(Здобувач здійснював обстеження хворих, призначення лікування, аналіз отриманого матеріалу. Здобувачем самостійно встановлені особливості медикаментозної терапії в залежності від тривалості QRS комплексу)*
 13. Functional blood circulation values in patients with CRT in the early postoperative period in different QRS complex duration classes / I. V. Shanina, D. E. Volkov, N. I. Yabluchansky // Матеріали науково-практичної конференції «Наукові та практичні аспекти хронізації неінфекційних захворювань внутрішніх органів» 6 листопада 2014 р., ДУ «Національний інститут терапії ім.Малой», Харків. – С. 397. *(Здобувачем було здійснено обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу. Здобувачем самостійно встановлені особливості показників кровообігу через півроку після імплантації ЕКС, стаття підготовлена до друку)*
 14. Изменения параметров электрокардиостимуляции у пациентов с имплантированными ЭКС в разных классах продолжительности QRS комплекса на годичном этапе наблюдения / Шанина И.В. // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю Щорічні терапевтичні читання: від досліджень до реалій клінічної практики ХХІ століття присвяченої пам'яті академіка Л.Т. Малої 23-24 квітня 2015 року, Харків. – С. 309. *(Здобувач здійснював обстеження хворих, призначення лікування, аналіз отриманого*

матеріалу. Здобувачем самотійно встановлені особливості медикаментозної терапії в залежності від тривалості QRS комплексу)

15. Функциональные показатели кровообращения у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами и кардиоресинхронизирующей терапией через год постоянной ЭКС в разных классах продолжительности QRS комплекса / Шанина И.В. // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю Щорічні терапевтичні читання: від досліджень до реалій клінічної практики XXI століття присвяченої пам'яті академіка Л.Т. Малої 23-24 квітня 2015 року, Харків. – С.310. *(Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написані та підготовлені тези до друку).*
16. Опыт ведения пациента с ресинхронизирующей двухжелудочковой электрокардиостимуляцией по поводу хронической сердечной недостаточности в сочетании с постоянной формой фибрилляции предсердий / Шанина И.В., Волков Д.Е., Лопин Д.А. // Материалы V научно-практической конференции Ассоциации аритмологов Украины, Киев. – С. 70-71. *(Здобувач самотіно було проведено клінічне обстеження пацієнта, призначено лікування).*

АНОТАЦІЯ

Шанина І.В. Тривалість QRS комплексу та ефективність медикаментозної терапії пацієнта електрокардіостимулятора. – Рукопис

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Харківський національний університет ім.В.Н.Каразіна.

Дисертаційна робота присвячена вивченню значення тривалості QRS комплексу та оцінці ефективності медикаментозної терапії пацієнтів з встановленими електрокардіостимуляторами.

В основу роботи покладені дані обстеження і клінічного спостереження за 129 пацієнтами (61 – жінок, 68 – чоловіків) у віці 69 ± 7 років з імплантованими ЕКС. Вивчали вік і стать пацієнтів, наявність захворювань і клінічних синдромів, частоту призначення та дози різних груп кардіологічних препаратів, показники кровообігу і параметри ЕКС до імплантації ЕКС, в ранній післяопераційний період, через 6 місяців та рік. Пацієнти отримували за показаннями різні групи кардіологічних препаратів. Відповідно до рекомендацій Haghjoo M. et al пацієнти були віднесені до 3 класами тривалості QRS комплексу: 1 – до 120 мс (нормальний), 2 – 120 – 149 мс (подовжений) і 150 і більше мс (істотно подовжений).

Пацієнти з імплантованими ЕКС і КРТ вимагають медикаментозного супроводу, що визначається, крім клінічних особливостей і етапу електрокардіостимуляції, класом тривалості QRS комплексу. На річному етапі електрокардіостимуляції і кардіоресинхронізуючої терапії результатом оптимізування фармакотерапії стало досягнення частот призначення основних кардіологічних препаратів таких значень: інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи 90% і 100%, антиаритмічні – 85% і 87%, антиагрегантні і

антикоагулянтні препарати – 69% і 83% , статини – 54% і 48% і діуретики – 29% і 59%. Висока частота призначення бета-блокаторів, відповідно, 75% і 83%, обумовлена необхідністю профілактики розвитку можливих ЕКС-індукованих аритмій. Зі збільшенням класу тривалості QRS комплексу частота призначення більшості лікарських препаратів, що були використані в фармакотерапії пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами зростає. Зі збільшенням класу тривалості QRS комплексу частота призначення більшості використовуваних лікарських препаратів наростає. Великі зміни зазнає дозування іАПФ, бета-блокаторів і діуретиків, і менші – аміодарону, антикоагулянтів і статинів при незмінюючися – АРА II і АСК.

Ключові слова: постійна електрокардіостимуляція, кардіоресинхронізуюча терапія, кардіологічні препарати.

АННОТАЦИЯ

Шанина И.В. Продолжительность QRS комплекса и эффективность медикаментозной терапии пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами. – Рукопись

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 — кардиология. – Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина.

Диссертационная работа посвящена изучению значения продолжительности QRS комплекса и оценке эффективности медикаментозной терапии пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами.

В основу работы положены данные обследования и клинического наблюдения за 129 пациентами (61 – женщин, 68 – мужчин) в возрасте 69 ± 7 лет с имплантированными ЭКС. Изучали возраст и пол пациентов, наличие заболеваний и клинических синдромов, частоту назначения и дозы разных групп кардиологических препаратов, показатели кровообращения и параметры ЭКС до имплантации ЭКС, в ранний послеоперационный период, через 6 месяцев и год. Пациенты получали по показаниям различные группы кардиологических препаратов.

В соответствии с рекомендациями Haghjoo M. et al пациенты были отнесены к 3 классам продолжительности QRS комплекса: 1 – до 120 мс (нормальный), 2 – 120-149 мс (удлиненный) и 150 и более мс (существенно удлиненный).

Установлено, что клинические особенности у пациентов с постоянной ЭКС и КРТ определяются классом продолжительности QRS комплекса и ее реакцией на имплантацию устройств. У пациентов с имплантированными ЭКС с увеличением класса продолжительности QRS комплекса нарастают частоты постинфарктного кардиосклероза в 10 раз, стабильной стенокардии напряжения и АГ – в 2, ХСН и ФП – в 3 раза, и их тяжесть – в 1-2 раза, и с имплантированными устройствами КРТ, соответственно, частоты постинфарктного кардиосклероза – в 5 раз, стабильной стенокардии напряжения и АГ – в 2,5 и ФП – в 2 раза в классе 3 против класса 2 при одинаково высокой во всех классах ХСН.

С имплантацией ЭКС продолжительность QRS комплекса не изменяется в 33 %, укорачивается – в 22 % и удлиняется – в 45 % случаев, и у пациентов с КРТ укорочение QRS комплекса происходит в 90 % и не изменяется только в 10%

случаев. С имплантацией ЭКС ЧЖС выводится на запрограммированный уровень вне зависимости от класса продолжительности QRS комплекса, в то время как порог желудочковой стимуляции и процент времени ФП нарастают с увеличением ее класса. Имплантация устройств КРТ уменьшает КСО и КДО в классах 2 и 3 продолжительности QRS комплекса, при этом порог правожелудочковой и левожелудочковой стимуляции и стимулированная АВ-задержка оказываются ниже в классах 1, 2 и выше в классе 3 продолжительности QRS комплекса.

Пациенты с имплантированными ЭКС и КРТ требуют медикаментозного сопровождения, определяемого, помимо клинических особенностей и этапа электрокардиостимуляции, классом продолжительности QRS комплекса. На годичном этапе по частоте убывания используются иРААС, соответственно, у 90% и 100%, антиаритмические – у 85% и 87%, антиагрегантные и антикоагулянтные препараты – у 69% и 83%, статины – у 54% и 48% и диуретики – у 29% и 59% пациентов. Высокая частота назначения среди антиаритмических препаратов бета-блокаторов, соответственно, 75% и 83%, обусловлена необходимостью профилактики развития возможных ЭКС-индуцированных аритмий. С увеличением класса продолжительности QRS комплекса частота назначения большинства используемых лекарственных препаратов нарастает. Большие изменения претерпевает дозировка иАПФ, бета-блокаторов и диуретиков, и меньшие – амиодарона, антикоагулянтов и статинов при неизменяющемся – АРА II и АСК.

Медикаментозное сопровождение улучшает клинические и функциональные показатели пациентов, в большей мере, при КРТ и, в меньшей мере, при ЭКС, степень изменения которых тем существеннее, чем больше класс продолжительности QRS комплекса. В контроле менеджмента пациентов с ЭКС из параметров электрокардиостимуляции могут использоваться порог желудочковой стимуляции, импеданс желудочкового электрода и процент времени ФП/ТП, и пациентов с КРТ – импеданс правожелудочкового электрода.

Ключевые слова: постоянная электрокардиостимуляция кардиоресинхронизирующая терапия, кардиологические препараты.

ANNOTATION

Shanina I.V. QRS complex duration and the effectiveness of drug therapy in patients with permanent pacemakers. – The manuscript

The thesis for medical sciences PhD in speciality 14.01.11 – cardiology. – V.N. Karazin Kharkiv National University.

The thesis is devoted to studying the QRS duration complex importance and the assessment of the drug therapy effectiveness in patients with implanted pacemakers.

The study is based on survey data and clinical observations of 129 patients (61 – women, 68 – men) aged 69 ± 7 years with implanted pacemaker. We studied the age and sex of the patient, the presence of diseases and clinical syndromes, frequency of assignment and doses of different cardiac drugs groups, blood circulation values and pacing parameters before the implantation of the pacemaker, in the early postoperative period, 6 months and a year later.

In accordance with the recommendations Haghjoo M. et al, patients were assigned to three QRS complex duration classes: 1 – up to 120 ms (normal), 2 – 120-149 ms (long) and 150 ms or more (substantially elongated).

Patients with implanted pacemaker and CRT require medical support defined, in addition to clinical features and pacing stage, QRS complex duration class. At annual stage iRAAS were used in 90% and 100%, antiarrhythmic drugs – 85% and 87%, antiplatelet and anticoagulant drugs – 69% and 83%, statins – 54% and 48%, and diuretics – 29% and 59% of patients, respectively. High frequency assignment among antiarrhythmic drugs beta-blockers, respectively, 75% and 83%, due to the need to prevent the development of possible pacemaker-induced arrhythmias. With an increase of QRS complex duration class frequency assignment most used drugs increases. The big change is undergoing a dosage of ACE inhibitors, beta-blockers and diuretics, and smaller – amiodarone, anticoagulants, and statins in dosage of ARA II and ASA was not changed.

Keywords: permanent pacing, cardiac resynchronization therapy, cardiac drugs.

Список умовних скорочень

АВ-проведення/затримка – атріо-вентрикулярне/а проведення/затримка
АГ – артеріальна гіпертензія
АК – антикоагулянти
АРА II – антагоністи рецепторів ангіотензину II
АСК – ацетилсаліцилова кислота
ДАТ – діастолічний артеріальний тиск
ЕКГ – електрокардіографія
ЕКС – електрокардіостимуляція
іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
іРААС – інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи
КДО – кінцево-діастолічний об'єм
КРТ – кардіоресинхронізуюча терапія
КСВ – кінцево-систолічний об'єм
ЛП – ліве передсердя
ЛШ – лівий шлуночок
МШП – міжшлуночкової перегородки
ПЖ – правий шлуночок
ПКС – постінфарктний кардіосклероз
ПП – праве передсердя
САТ – систолічний артеріальний тиск
ТП – тріпотіння передсердь
ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка
ФК – функціональний клас
ФП – фібриляція передсердь
ХІХС – хронічна ішемічна хвороба серця
ХСН – хронічна серцева недостатність
ЧШС – частота шлуночкових скорочень
ЧСС – частота серцевих скорочень